WO 2005/004891 PCT/FR2004/001768

UTILISATION D'UN ANTIOXYDANT DANS UNE COMPOSITION A USAGE DERMATOLOGIQUE ET/OU COSMETIQUE

La présente invention se rapporte au traitement de l'acné et des désordres cutanés liés à la formation de comédons.

Le comédon est la première lésion de l'acné vulgaire et cette lésion résulte de l'obstruction par des cellules de la paroi du follicule du canal empêchant le sébum produit par les sébocytes (cellules des glandes sébacées) d'atteindre la surface de la peau. Le mélange de sébum et de cellules forme un bouchon appelé comédon, et provoque dans le pore ainsi bouché la prolifération de bactéries qui vivent normalement sur la peau comme les *Propionibactérium acnes* et *granulosum* et des levures notamment *Malassezia furfur*. Ces bactéries possèdent la particularité de métaboliser les triglycérides du sébum en libérant des acides gras qui provoquent l'inflammation des tissus.

La dermite séborrhéique en résultant se traduit par une éruption de taches ou de plaques rouges, recouvertes de squames grasses jaunâtres, plus ou moins prurigineuses, prédominant dans les zones riches en glandes sébacées. A la face, la topographie des lésions est évocatrice : sillon entre le nez et les lèvres, racine des sourcils, cuir chevelu, ailes du nez, plis des pavillons, conques des oreilles, conduits auditifs externes. Au cuir chevelu, l'atteinte fréquente se traduit par un état pelliculaire plus ou moins séborrhéique. Sur le tronc, on remarque deux zones fréquentes chez l'homme : le sternum et la région entre les deux omoplates.

15

20

25

30

35

Le sébum est un produit de sécrétion gras, riche en acides gras et notamment en squalène un carbure aliphatique à 30 atomes de carbone, précurseur du cholestérol. Le sébum joue un rôle positif important notamment dans la protection de la peau, mais il a également été établi depuis 1969 (Cunliffe, W.J. et al, Lancet, I, 685, 1969, The pathogenesis of acne) qu'il existe une corrélation entre le taux de sécrétion de sébum et la sévérité de l'acné.

Ainsi, dans la dermatologie et la cosmétique moderne, de nombreuses recherches sont menées pour mettre au point des compositions afin de réduire et de contrôler les sécrétions excessives des glandes sébacées, notamment afin de réduire les conséquences à la fois inesthétiques comme l'aspect gras et huileux de la peau et du cuir chevelu, mais également afin de réduire la formation des comédons et des inflammations résultantes.

15

25

35

Elle concerne plus précisément des compositions permettant de maintenir la fluidité du sébum et plus particulièrement à une composition à usage dermatologique et/ou cosmétique, destinée au traitement de l'acné, des dermites séborrhéiques et des désordres cutanés liés à la formation de comédons, caractérisée en ce qu'elle comprend à titre de principe actif au moins un antioxydant lipophile, choisi dans le groupe constitué par les gallates, les flavonoïdes, le butyl-hydroxytoluène (BHT), le butyl-hydroxyanisole (BHA), l'acide octadécènedioïque et l'acide hydroxydécanoïque.

Elle concerne également une composition telle que précédemment définie, caractérisée en ce qu'elle comprend en outre au moins un second principe actif, un antioxydant hydrophile choisi dans le groupe constitué par le mannitol, la vitamine C, l'azéilate de lysine, la rutine, la quercétine.

L'invention concerne également une composition dans laquelle l'antioxydant lipophile est le dodécyl gallate.

L'invention concerne également une composition dans laquelle l'antioxydant lipophile est le propyl gallate

L'invention concerne également une composition dans laquelle l'antioxydant lipophile est l'octyl gallate.

Les flavonoïdes peuvent par exemple être apportés par des extraits végétaux comme les extraits de Ginkgo biloba ou de thé vert.

La quantité de principe actif, c'est-à-dire d'antioxydant hydrophile ou lipophile ou la quantité totale des deux antioxydants est comprise entre 0,0001 et 20 % en poids de la composition, et de préférence entre 0,0001 et 10 % en poids de la composition.

Préférentiellement, elle est comprise entre 0,001 et 2 % en poids de la composition.

L'invention concerne également un procédé de fluidification du sébum, caractérisé en ce qu'il comporte l'application sur la peau ou le cuir chevelu d'une composition selon l'invention, telle que précédemment définie.

Cette composition comprend dans un milieu pharmacologiquement acceptable au moins un principe actif, c'est-à-dire un antioxydant lipophile.

Le milieu pharmacologiquement acceptable, c'est-à-dire l'environnement galénique doit être ni oxydable, ni oxydant, c'est-à-dire que

WO 2005/004891 PCT/FR2004/001768

5

L'invention concerne également ladite utilisation lorsque l'antioxydant lipophile est le propyl gallate

L'invention concerne également ladite utilisation lorsque l'antioxydant lipophile est l'octyl gallate.

Les flavonoïdes peuvent par exemple être apportés par des extraits végétaux comme les extraits de Ginkgo biloba ou de thé vert.

Elle concerne également l'utilisation d'un antioxydant hydrophile en association avec un antioxydant lipophile pour la préparation d'une composition dermatologique et/ou cosmétique pour le traitement de l'acné et ou des 10 désordres cutanés dus à la formation de comédons.

Elle concerne également une utilisation telle que définie précédemement, caractérisée en ce que l'antioxydant hydrophile est choisi dans le groupe constitué par le mannitol, la vitamine C.

Dans une variante l'antioxydant hydrophile est choisi dans le groupe constitué par l'azéilate de lysine, la rutine et la quercétine.

Selon l'invention la quantité d'antioxydant hydrophile ou lipophile ou la quantité totale des deux antioxydants utilisée est comprise entre 0,0001 et 20 % en poids de la composition, et de préférence entre 0,0001 et 10 % en poids de la composition.

Préférentiellement, elle est comprise entre 0,001 et 2 % en poids de la composition.

D'autres avantages et caractéristiques de l'invention apparaîtront mieux à la lecture des exemples donnés à titre d'exemples et non limitatifs.

25

5

15

20

EXEMPLE 1 - PREPARATION D'UN MELANGE ACTIF

	Sepigel 305 (Polyacrylamide and C13-14 Isoparaffin and Laureth-7)	2.00 %
30	Dodécyl gallate	0.0001 %
	Mannitol	0.50 %
	Conservateur (Parabens)	0.20 %
	EDTA (séquestrant)	0.10 %
	Eau qsp	100 %

7

	/	
	Sepigel 305 (Polyacrylamide and C13-14 Isoparaffin and Laureth-7)	0.30 %
	Phenonip	0.50 %
	Parfum	0.50 %
	Eau qsp	100 %
5		
	Gel	
	Carbopol Ultrez 10 (sol. A 2 %)	25.00 %
	Triéthanolamine	0.50 %
10	Mannitol	2.00 %
	Dodécyl gallate	0.0001%
	Conservateur	0.20 %
	EDTA (séquestrant)	0.10 %
	Parfum	0.50 %
15	Eau qsp	100 %
	Lotion	
20	Mono Propylène Glycol	1.00 %
	Allantoïne	0.30 %
	Glycérine	1.00 %
	Cetiol HE (PEG-7 Glyceryl Cocoate)	1.00 %
	Azéilate de lysine	5.00 %
25	вна	0.01 %
	Conservateur	0.20 %
	Parfum	0.50 %
	Eau qsp	100 %
30		
	Gel moussant peaux grasses séborrhéiques	
. <u>-</u>	Composé (Mannitol 90% et ascorbyl palmitate 10%)	2,00 %
		0,30 %

9

ricin hydrogénée (40 OE) dans l'eau Octopirox Eau déminéralisée

0.20 %

qsp 100

Pour compléter l'action des compositions selon l'invention et en renforcer l'efficacité et la tolérance, d'autres actifs peuvent être associés aux antioxydants. Il en résulte des compositions dont les différenctes composantes de l'action permettent de répondre aux besoins complexes des peaux à tendance acnéique.

Les compositions selon l'invention peuvent en outre comporter des actifs ayant une activité kératolytique chois parmi les esters d'alpha-hydoxy acideset ou/ou l'acide salicylique qui permettent d'éliminer et de prévenir la formation des amas dde cornéocytes pouvant également favoriser la formation de comédons.

Elles peuvent également en outre comprendre un sel de zinc, par exemple le gluconate de zinc ayant une action séborégulatrice, par son action inhbitrice de la 5-alpha-réductase et à forte concentration une action bactéricide sur *Propionibacterium acnes*, dont la prolifération au sein du comédon est caractéristique de l'acné.

L'addition dans les compositions selon l'invetion de forte concentration d'un actif comprenant du zinc, permet de compléter l'action de traitements antibiotiques comme les traitements à l'érythromycine en applications locales ou par voie systémique.

Les compositions selon l'invention peuvent également comprendre un actif antiinflammatoire ou apaisant comme l'acide 18-beta-glycyrrhétique (enoxolone) dont le rôle antiinflammatoire endogène serait du à l'inhibition de l'enzyme responsable de la transformation du cortisol en cortisone ou un extrait de *Ginkgo biloba* décrit comme inhibiteur de la cascade inflammatoire.

L'acton de ces actifs est complétée par une base galénique comportant de la glycérine et du xylitol choisi pour leurs propriétés hydratantes

- 10. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 9 ou 10, caractérisée en ce que l'antioxydant lipophile est choisi dans le groupe constitués par les gallates et les flavonoïdes.
- 11. Utilisation selon la revendication 10, caractérisée en ce que l'antioxydant hydrophile est choisi dans le groupe constitués par le mannitol, la vitamine C.
 - 12. Procédé de fluidification du sébum, caractérisé en ce qu'il comporte l'application sur la peau ou le cuir chevelu d'une composition selon l'une des revendciations 1 à 8.